Klimik Dergisi 2021; 34(1): 75-8

Tüberkülozun Nadir Görülen Bir Formu: Kutanöz Tüberküloz Olguları

A Rare Form of Tuberculosis: Cutaneous Tuberculosis Cases

Şua Sümer[1], Nazlım Aktuğ-Demir[1], Onur Ural[1], Fatma Çölkesen[2]

[1]*Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye;*
[2]*Konya Meram Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Konya, Türkiye*

ÖZET

Tüberküloz, *Mycobacterium tuberculosis*'in neden olduğu tüm organ ve dokuları tutabilen bir infeksiyon hastalığıdır. Primer deri tüberkülozları; tüberküloz primer kompleks (tüberküloz şankrı) ve "tuberculosis cutis miliaris" (miliyer deri tüberkülozu)'tir. Sekonder cilt tüberkülozları ise; lupus vulgaris, "tuberculosis verrucosa cutis", skrofuloderma, "tuberculosis cutis orificialis" ve metastatik tüberküloz apseleridir. En sık görülen formu lupus vulgaristir. Nadir tutulumlarından birisi olan deri tüberkülozu; lezyonlarının spesifik olmayan klinik özellikleri nedeniyle tanı koymanın zor olduğu bir tüberküloz formudur ve pek çok hastalıkla karıştırılabilmektedir. Bu yazıda, son bir yıl içerisinde kliniğimize başvuran beş deri tüberkülozu olgusu incelenerek deri tüberkülozunun değişik klinik formlarda karşımıza çıkabileceği vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Kutanöz tüberküloz, tanı, tedavi, cilt hastalıkları, yumuşak doku infeksiyonları.

ABSTRACT

Tuberculosis is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* that can affect all organs and tissues. The clinical forms of primary cutaneous tuberculosis are tuberculosis primary complex (tuberculosis chancre) and tuberculosis cutis miliaris (miliary cutaneous tuberculosis). Secondary cutaneous tuberculosis includes lupus vulgaris, tuberculosis cutis verrucosa, scrofuloderma, tuberculosis cutis orificialis, and metastatic tubercular abscesses. The most common form is lupus vulgaris. Cutaneous tuberculosis is a rare form of tuberculosis presenting with nonspecific lesions. It is difficult to diagnose due to its non-spesific clinical characteristics thus it can be confused with many other diseases. In this paper, we reviewed five patients with cutaneous tuberculosis who presented to our clinic within the past one year and we aimed to emphasize that cutaneous tuberculosis can manifest in different clinical forms.

Key Words: Cutaneous tuberculosis, diagnosis, therapeutics, skin diseases, soft tissue infections.

GİRİŞ

Tüberküloz, *Mycobacterium tuberculosis*'in neden olduğu tüm organ ve dokuları tutabilen bir infeksiyon hastalığıdır. Ekstrapulmoner tüberküloz, primer infeksiyon sırasında lenfohematojen yolla diğer organlara yayılan ve latent kalan tüberküloz basilinin hayatın herhangi bir döneminde reaktive olmasıyla gelişmektedir. Tüberküloz lenfadenit ve plevra tüberkülozu ekstrapulmoner tüberkülozun en sık görülen formlarıdır (1-3). Deri tüberkülozları ise %1-1.5 görülme sıklığıyla ekstrapulmoner tüberkülozların çok az bir kısmını oluşturmaktadır. Deri tüberkülozunda etken; *M. tuberculosis, M. bovis* nadir olarak da *M. bovis*'in attenue suşu Bacillus Calmette–Guérin (BCG)'dir (4).

Primer deri tüberkülozları; tüberküloz primer kompleks (tüberküloz şankrı) ve "tuberculosis cutis miliaris" (miliyer deri tüberkülozu)'tir. Sekonder cilt tüberkülozları ise; lupus vulgaris, "tuberculosis verrucosa cutis", skrofuloderma, "tuberculosis cutis orificialis" ve metastatik tüberküloz apseleridir. En sık görülen formu lupus vulgaristir. Deri tüberkülozu olgularında klinik belirtilerin geniş bir spektruma sahip olması nedeniyle tanı ve tedavide gecikmeler olabilmektedir (1,4).

Bu yazıda son bir yıl içerisinde kliniğimize başvuran, birçok sağlık kuruluşunda tanı konulamayan deri tüberkülozu olguları incelenmiştir.

OLGU 1

Yetmiş dokuz yaşında kadın hasta polikliniğimize sol kolda şişlik, döküntü ve sol kulak kepçesinde yara şikayetiyle başvurdu. Öyküsünden bu şikayetle yaklaşık 1.5 yıldır bir çok sağlık kuruluşuna başvurduğu ve değişik tedaviler aldığı ancak şikayetlerinin gerilemediği öğrenildi. Yirmi dört yıl önce akciğer tüberkülozu geçiren hastanın fizik muayenesinde sol kolunda şişlik, hiperpigmente alanlar ve makülopapüler döküntüsü olduğu, ayrıca sol kulak kepçesinde de benzer lezyonlar bulunduğu tespit edildi (Resim 1A ve 1B). Diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Tetkiklerinde lökosit sayısı 5400 hücre/mm^3 (4000-10 000 hücre/mm^3), hemoglobin 12.4 gr/dl (12-16 gr/dl), platelet

Cite this article as: Sümer Ş, Aktuğ-Demir N, Ural O, Çölkesen F. [A rare form of tuberculosis: Cutaneous tuberculosis cases]. *Klimik Derg.* 2021; 34(1): 75-8. Turkish. **Sorumlu Yazar / Correspondence:** Şua Sümer, **E-posta / E-mail:** suasumer@gmail.com, **Geliş / Received:** 4 Mayıs / May 2020; **Kabul / Accepted:** 5 Şubat / February 2021, **DOI:** 10.36519/kd.2021.13



Resim 1. Olgu lezyonlarının tedavi öncesi ve sonrası görüntüleri.

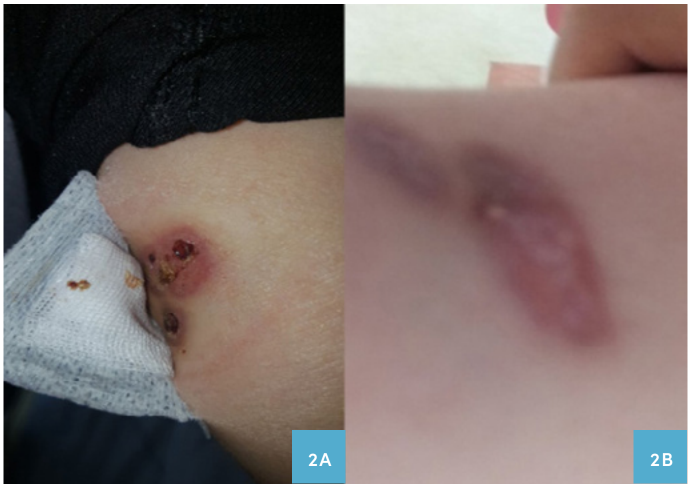
sayısı 285 000 hücre/mm^3 (150 000-450 000 hücre/mm^3), eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) 76 mm/1.saat, C-reaktif protein (CRP) 2.8 mg/dl (0-0.8 mg/dl) olarak saptandı. PPD 20 mm ve interferon γ-salınım (IGS) testi pozitif olan hasta Dermatoloji Kliniği'yle konsülte edildi. Dermatoloji Kliniği tarafından hastanın lezyonlarının "tuberculosis verrucosa cutis" veya lupus vulgaris olabileceği düşünüldü. Hastanın kolundaki ve kulağındaki lezyonlardan biyopsi alındı. Alınan örneklerde asidorezistan basil (ARB) görülmedi ve tüberküloz PCR negatif olarak tespit edildi. Ancak hastanın patoloji sonucunun granülomatöz infeksiyonla uyumlu saptanması, geçmişinde tüberküloz geçirme öyküsünün bulunması, lezyonlarının görünümünün tüberkülozla uyumlu olması ayrıca PPD ve IGS testlerinin de pozitif saptanması üzerine hastaya dörtlü antitüberküloz (izoniyazid [INH] 300 mg, rifampisin [RIF] 600 mg, etambutol [ETM] 1500 mg, pirazinamid [PZA] 2000 mg) tedavi başlandı. Tedavi başlandıktan sonra sonuçlanan tüberküloz kültüründe *M. tuberculosis* complex üredi ve ilaç direnci saptanmadı. Tedaviyle hastanın lezyonları gerilemeye başladı. Tedavinin dördüncü ayından sonra lezyonları tamamen düzeldi. Hastanın tedavisi 6 aya tamamlanarak kesildi (Resim 1C ve 1D).

OLGU 2

Yirmi yaşında kadın hasta polikliniğimize sol dirsekte yara şikayetiyle başvurdu. Öyküsünden 6 ay önce dirsekte şişlik, kızarıklık, ağrı şikayetinin başladığı, bir hafta sonra aynı yerde yara oluştuğu bu şikayetlerle birçok sağlık kuruluşuna başvurduğu, değişik tetkikler yapılıp tedaviler verildiği ancak şikayetlerinde düzelme olmadığı öğrenildi. Ayrıca hasta aynı evde yaşadığı babaannesinde de benzer bir yaranın çıktığını, deri tüberkülozu tanısı aldığını ve tedaviyle düzeldiğini ifade etti. Fizik muayenesinde sol dirsekte merkezi kurutlu, etrafı kızarık, büyüğü 3×3 cm, küçüğü 1×1 cm olmak üzere iki yara tespit edildi (Resim 2A). Tetkiklerinde lökosit sayısı 5100 hücre/mm^3 (4000-10 000 hücre/mm^3), hemoglobin 12.6 gr/dl (12-16 gr/dl), platelet sayısı 198 000 hücre/mm^3 (150 000-450 000 hücre/mm^3), ESR 38 mm/1.saat, CRP 0.2 mg/dl (0-0.8 mg/dl) tespit edildi. PPD 22 mm ve IGS testi pozitif olan hasta Dermatoloji Kliniği'yle konsülte edildi. Dermatoloji Kliniği tarafından hastanın lezyonlarının lupus vulgaris olabileceği düşünüldü ve biyopsi alındı. Alınan örnekte ARB görülmedi ve mikobakteri kültüründe üreme olmadı. Patoloji sonucu granülomatöz infeksiyonla uyumlu gelen hasta tularemi, mantar infeksiyonları ve bakteriyel infeksiyonlar açısından tarandı. Tularemi testi negatif olarak saptanan hastanın kültürlerinde üreme olmadı. Hastaya ayırıcı tanıda değerlendirilen infeksiyonların olmaması, tüberküloz açısından aile öyküsünün olması, lezyonlarının görünümünün tüberkülozla uyumlu olması ayrıca PPD ve IGS testlerinin pozitif saptanması üzerine dörtlü antitüberküloz (INH 300 mg, RIF 600 mg, ETM 1500 mg, PZA 2000 mg) tedavisi başlandı. Tedaviyle hastanın lezyonları gerilemeye başladı. Tedavinin üçüncü ayından sonra lezyonları tamamen düzeldi. Tedavisi altı aya tamamlanarak kesildi (Resim 2B).

OLGU 3

Yirmi sekiz yaşında erkek hasta sol el ikinci parmağında yara şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın yaklaşık 2 yıl önce parmağında şişlik, kızarıklık ve ağrı şikayetinin başladığı, daha sonra kırmızı kabuklu bir yara çıktığı öğrenildi. Bu şikayetle birçok sağlık kuruluşuna



Resim 2. Lezyonların tedavi öncesi ve sonrası görüntüleri.

başvuran hasta çok farklı tedaviler aldığını, ancak şikayetlerinin geçmediğini ifade etti. Fizik muayenesinde sol el ikinci parmağında 1×1 cm ebadında çevresi kızarık ortası kurutlu bir hiperkerotik lezyon mevcuttu. diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi (Resim 3A). Tetkiklerinde lökosit sayısı 9200 hücre/mm^3 (4000-10 000 hücre/mm^3), hemoglobin 16.4 gr/dl (12-16 gr/dl), platelet sayısı 288 000 hücre/mm^3 (150 000-450 000 hücre/mm^3), ESR 2 mm/1.saat, CRP 0.2 mg/dl (0-0.8 mg/dl) idi. PPD 20 mm ve IGS testi pozitif saptandı. Dermatoloji Kliniğinde "tuberculosis verrucosa cutis" ön tanısıyla biyopsi alındı. Biyopsi sonucu granülomatöz infeksiyonla uyumlu olup kazeifikasyon nekrozu saptandı. Hastanın lezyonlarından alınan örneklerde ARB görülmedi, tüberküloz PCR negatif olarak tespit edildi ve mikobakteri kültüründe



Resim 3. Lezyonların tedavi öncesi ve sonrası görüntüleri.



Resim 4. Olgu lezyonlarının tedavi öncesi ve sonrası görüntüleri.

üreme olmadı. Ancak alınan biyopsi örneğinde granülomatöz infeksiyon saptanması, lezyonlarının görünümünün tüberkülozla uyumlu olması, PPD ve IGS testlerinin pozitif saptanması üzerine hastaya dörtlü antitüberküloz (INH 300 mg, RIF 600 mg, ETM 1500 mg, PZA 2000 mg) tedavisi başlandı. Tedaviyle hastanın lezyonları gerilemeye başladı. Tedavinin ikinci ayından sonra lezyonları tamamen düzeldi. Hastanın tedavisi altı aya tamamlanarak kesildi (Resim 3B).

OLGU 4

Yirmi bir yaşında kadın hasta sol el üstünde yara şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Öyküsünden bu yaranın altı aydır olduğu, başvurduğu sağlık kuruluşlarında tanı konulamadığı ve verilen tedavilerle iyileşmediği öğrenildi. Fizik muayenede sol el dorsal yüzde hiperkerotik 3×5 cm boyutlarında açık yarası mevcuttu, diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi (Resim 4A). Tetkiklerinde lökosit sayısı 6300 hücre/mm^3 (4000-10 000 hücre/mm^3), hemoglobin 13.3 gr/dl (12-16 gr/dl), platelet sayısı 331 000 hücre/mm^3 (150 000-450 000 hücre/mm^3), ESR 16 mm/1.saat, CRP 0.2 mg/dl (0-0.8 mg/dl) tespit edildi. PPD'si 20 mm saptanan hasta Dermatoloji Kliniğiyle konsülte edilerek lezyondan biyopsi alındı. Alınan örnekte ARB görülmedi, tüberküloz PCR negatif olarak saptandı ve mikobakteri kültüründe üreme olmadı. Histopatolojik incelemede lupus vulgaris tanısı konulan hastaya dörtlü antitüberküloz (INH 300 mg, RIF 600 mg, ETM 1500 mg, PZA 2000 mg) tedavisi başlandı. Tedavinin dördüncü ayında lezyonları düzelen hastanın tedavisi altı aya tamamlanarak kesildi (Resim 4B).



Resim 5. Lezyonların tedavi öncesi görüntüsü.

OLGU 5

Altmış dokuz yaşında kadın hasta 2 ay önce sol el birinci ve dördüncü parmakta akıntılı yara olması üzerine Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği'ne başvurmuş. Deri tümörü ön tanısıyla hastanın lezyonlarından biyopsi yapılmış. Patoloji sonucunun kazeifiye granülomatöz infeksiyonla uyumlu gelmesi üzerine tarafımıza yönlendirilmiş. Başvuru anında hastanın fizik muayenesinde sol el birinci ve dördüncü parmakta yapılan biyopsiye bağlı dikişleri mevcuttu, diğer sistem muayeneleri doğaldı (Resim 5). Tetkiklerinde lökosit sayısı 8100 hücre/mm^3 (4000-10 000 hücre/mm^3), hemoglobin 12.9 gr/dl (13-16 gr/dl), platelet sayısı 302 000 hücre/mm^3 (150 000-450 000 hücre/mm^3), ESR 14 mm/1.saat, CRP 1.34 mg/dl (0-0.8 mg/dl) tespit edildi. Hastanın başvurusu sırasında Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği tarafından deri tümörü ön tanısıyla biyopsi yapıldığı için alınan örnekten ARB, tüberküloz PCR ve mikobakteri kültürü gönderilmediği saptandı. PPD'si 21 mm olan ve patoloji sonucu kazeifiye granülomatöz infeksiyonla uyumlu gelen hastaya dörtlü antitüberküloz (INH 300 mg, RIF 600 mg, ETM 1500 mg, PZA 2000 mg) tedavi başlandı. Hasta tedavisinin yirminci günündedir ve tedavisi devam etmektedir.

İRDELEME

Deri tüberkülozu, lezyonların spesifik olmayan klinik özellikleri nedeniyle tanı koymanın zor olduğu nadir bir tüberküloz formudur. Deri tüberkülozunun lezyonları birçok hastalıkla karışabilen çeşitli klinik özellikler gösterir ve basil yükü düşüktür. Ancak uzun süredir iyileşmeyen ve temel antibakteriyel tedavilere cevap vermeyen cilt lezyonları bulunan olgularda ayırıcı tanıda mutlaka akla gelmesi gereken bir cilt infeksiyonudur (4,5).

Tüberkülin deri testi (PPD) ve IGS testi gibi immünolojik testler, hastanın geçmişte *M. tuberculosis*'e maruz kaldığını gösterir, ancak aktif hastalığı göstermez (6). Histopatolojik değerlendirmede tüberküloid granülomlar, lenfositler, Langhans tipi dev hücreler ve kazeöz nekroz görülmesi tüberküloz için tipiktir (5). Olgularımızın hepsinde tüberkü-

lin deri testi pozitif olarak saptanmıştır. İnterferon γ-salınım testi ise üç hastamızda pozitif saptanmıştır. İki hastamıza ise bu tetkik yapılamamıştır. Olgularımızın hepsinin tanısı histopatolojik incelemeyle konulmuştur.

Deri tüberkülozunun tanısında histopatolojik örnekte *M. tuberculosis*'in saptanması önemlidir. Ancak düşük basil yükü nedeniyle çoğu zaman ARB pozitifliği gösterilememektedir (7). Olgularımızın hepsinde ARB negatif olarak saptandı. Bu durum deri tüberkülozlarında basil yükünün düşük olmasıyla ilişkilendirilmiştir.

Kültürde *M. tuberculosis*'in izolasyonu tanıda altın standarttır. Ancak uzun sürede sonuçlanır ve her zaman üreme görülmeyebilir (8). Tüberküloz tanısında en sık kullanılan iki kültür sistemi; Löwenstein-Jensen (LJ) besiyeri ve otomatize tüberküloz kültür sistemi (BACTEC®, Bact-A-LERT® vb)'dir. Yapılan çalışmalarda duyarlılıkların sırasıyla LJ besiyeri için %6-14, tüberküloz BACTEC® sistemi içinse %55-62.8 arasında olduğu gösterilmiştir. Ayrıca kültür sonuçları, ilaç direncinin saptanması açısından önemlidir (5). Hastanemizde mikobakteri kültürü için tüberküloz BACTEC® sistemi kullanılmaktadır. Bizim olgularımızın 1'ine kültür yapılamamıştır. Kültür yapılan 4 olgunun 3'ünde üreme olmamış, 1'inde ise *M. tuberculosis* complex üremiştir ve ilaç direnci saptanmamıştır. Kültürde üreme oranının düşük olma nedeni deri tüberkülozlarında basil yükünün düşük olmasıyla ilişkilendirilmiştir.

DNA amplifikasyon teknikleri kullanılarak *M. tuberculosis* genomunun saptanması tanıda etkili ve hızlı bir yöntemdir. Bu teknikle az miktarda mikobakteri genomu bile saptanabilir ancak mikobakterilerin düzensiz dağılımı ve doku örneklerindeki inhibitör maddelerin varlığı nedeniyle sensitivitesi düşüktür (9). Bizim dört olgumuzun tüberküloz PCR sonucu negatif gelmiştir, bir hastamızdan bu tetkik istenememiştir.

Genel olarak, deri tüberkülozunun tedavisi, iki ay dörtlü rejim (izoniazid, rifampisin, pirazinamid ve etambutol) ardından dört ay ikili rejim (izoniazid ve rifampisin) olmak üzere altı aydır (8). İlaç toksisitesinin ve hasta uyumunun izlenmesi çok önemlidir (10). Olgularımıza standart antitüberküloz tedavisi uygulandı. Hastalar yakın takibe alınarak tedavi uyumu ve ilaç yan etkileri açısından değerlendirildi. Dört olgunun tedavisi tamamlandı. Bir olgunun tedavisi devam etmektedir.

Sonuç olarak; deri tüberkülozu farklı klinik özellikler gösterir ve birçok hastalıkla karıştırılabilmektedir. Atipik cilt lezyonları olan hastalarda deri tüberkülozu mutlaka akılda tutulmalı ve buna yönelik tetkikler istenmelidir. Deri tüberkülozu tedavisi uzun ve zorlu bir süreçtir. Hastalar yakından takip edilmelidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Fitzgerald DW, Sterling TR, Haas DW. Mycobacterium tuberculosis. *In:* Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015: 2787-818.
2. Baykal C. Deri tüberkülozu: 64 olgunun retrospektif değerlendirmesi. *Türkderm*. 2001; 35(2): 103-8.
3. Ünal İ, Özdemir F, Kazandı AC, Alper S, Yazkan F. Deri tüberkülozu: 18 yıllık retrospektif değerlendirme. *Türkderm*. 2003; 37(1): 32-6.
4. van Zyl L, du Plessis J, Viljoen J. Cutaneous tuberculosis overview and current treatment regimens. *Tuberculosis (Edinb)*. 2015; 95(6): 629-38.
5. Agarwal P, Singh EN, Agarwal US, Meena R, Purohit S, Kumar S. The role of DNA polymerase chain reaction, culture and histopathology in the diagnosis of cutaneous tuberculosis. *Int J Dermatol*. 2017; 56(11): 1119-24.
6. Ankrah AO, Glaudemans AWJM, Maes A, *et al.* Tuberculosis. *Semin Nucl Med.* 2018; 48(2): 108-30.
7. De Maio F, Trecarichi EM, Visconti E, Sanguinetti M, Delogu G, Sali M. Understanding cutaneous tuberculosis: Two clinical cases. *JMM Case Rep.* 2016; 3(6): e005070.
8. Sali M, De Maio F, Caccuri F, et al. Multicenter evaluation of anyplex plus MTB/NTM MDR-TB assay for rapid detection of Mycobacterium tuberculosis complex and multidrug-resistant isolates in pulmonary and extrapulmonary specimens. *J Clin Microbiol*. 2016; 54(1): 59–63.
9. Min KW, Ko JY, Park CK. Histopathological spectrum of cutaneous tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections. *J Cutan Pathol*. 2012; 39(6): 582–95.
10. Handog EB, Gabriel TG, Pineda RT. Management of cutaneous tuberculosis. *Dermatol Ther.* 2008; 21(3): 154–61.